



Complicaciones trombóticas arteriales en pacientes COVID-19

Arterial thrombotic complications in COVID-19 patients

10.20960/angiologia.00285

OR 285

Complicaciones trombóticas arteriales en pacientes COVID-19

Arterial thrombotic complications in COVID-19 patients

Diego Gómez-Arbeláez, Marina Ansuátegui Vicente, Gabriela Ibarra Sánchez, Ania Garcia-Gutiérrez, Alejandra Comanges Yéboles, Cristina Cases Pérez, José Antonio González-Fajardo

Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Recibido: 14-02-2021

Aceptado: 28-04-2021

Correspondencia: Diego Gómez-Arbeláez. Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avenida de Córdoba, s/n. 28041 Madrid
e-mail: diedgomez@gmail.com

DOI: 10.20960/angiologia.00285

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Objetivos: presentar nuestra experiencia en relación a la incidencia, pronóstico y tratamiento de pacientes COVID-19 hospitalizados con trombosis arterial periférica en un hospital terciario de Madrid.

Materiales y métodos: se diseñó un estudio observacional de cohorte de pacientes COVID-19 confirmados (PCR-positiva) en el Hospital Universitario 12 de Octubre. Analizamos todas las trombosis

arteriales periféricas sintomáticas diagnosticadas y tratadas durante los meses de marzo y abril de 2020, correspondientes a la primera ola de la pandemia. Debido a la ausencia de camas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y reanimación posoperatoria, toda la cirugía electiva programada fue cancelada durante este periodo y solo se realizaron cirugías urgentes.

Resultados: desde el 1 de marzo al 30 de abril ingresaron en nuestro hospital 2943 pacientes con COVID-19 y de estos 261 en la UCI. Durante este periodo se realizaron 154 operaciones urgentes a pacientes COVID-19 en nuestro hospital. Catorce pacientes COVID-19 fueron diagnosticados con trombosis arterial periférica sintomática. La edad promedio fue de 74 años (rango, 50-92) y estos eventos fueron más comunes en hombres que en mujeres (12:2). De estos 14 pacientes, solo siete fueron sometidos a cirugía vascular por isquemia aguda en las extremidades. Esto representó el 4,5 % de todas las operaciones urgentes realizadas en nuestro hospital. La mortalidad posoperatoria fue 4 de 7 pacientes por retrombosis a pesar de la anticoagulación. Entre los pacientes no operados, 2 presentaban trombo aórtico flotante y evolucionaron satisfactoriamente con anticoagulación, mientras que los otros 5 pacientes debido a las malas condiciones clínicas fueron manejados con medidas paliativas hasta su fallecimiento. Ningún parámetro analítico fue predictivo de trombosis arterial. No se registraron hemorragias en esta serie.

Conclusiones: el trauma quirúrgico aumentó la vulnerabilidad de estos pacientes COVID-19, por lo que la cirugía debería evitarse siempre que sea posible. La tasa de mortalidad en cirugía vascular fue dramáticamente alta. La alta trombogenicidad de estos pacientes desalienta a someterlos a un *bypass* u otros procedimientos de revascularización. Todos los pacientes hospitalizados COVID-19 deben recibir profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular (HBPM), y aquellos con alto riesgo deben estar completamente anticoagulados.

Palabras clave: COVID-19. Complicaciones. Coagulopatía. Trombosis arterial periférica.

ABSTRACT

Objectives: to describe our experience of incidence, prognosis and management of hospitalized COVID-19 patients with peripheral arterial thrombosis in a major teaching hospital in Madrid (Spain).

Material and methods: we designed an observational cohort study of confirmed (PCR-test) COVID-19 patients at the Hospital Universitario 12 de Octubre. We analyzed all symptomatic peripheral arterial thrombosis diagnosed and treated during March and April 2020, which corresponds to the first wave of the pandemic. All elective scheduled surgery was canceled during this period due to absence of postoperative intensive care unit (ICU) or resuscitation beds and only urgent surgeries were performed.

Results: from March 1 to April 30, 2,943 COVID-19 patients were admitted in our hospital and 261 patients in the intensive care unit (ICU). During this period, 154 urgent operations were performed on COVID-19 patients in our hospital. Fourteen COVID-19 patients were diagnosed with symptomatic peripheral arterial thrombosis. The average age was 74 (range, 50-92) and these events were more common in men than in women (12:2). Out of these 14 patients, only 7 underwent vascular surgery by acute limb ischemia. This represented 4.5 % of all urgent operations performed in our hospital. Postoperative mortality was 4 of 7 patients due to re-thrombosis despite anticoagulation. Among the non-operated patients, 2 had floating aortic thrombus and evolved satisfactorily with anticoagulation, while the other 5 patients were managed by palliative measures due to the poor clinical conditions until they died. No analytical parameter was predictive of arterial thrombosis. No bleedings were recorded in this series.

Conclusions: the surgical trauma increased the vulnerability of these patients with COVID-19, and therefore, surgery should be avoided

whenever possible. The mortality rate in vascular surgery was dramatically high. The high thrombogenicity of these patients discourages bypass or other revascularization procedures. All hospitalized COVID-19 patients should receive antithrombotic prophylaxis with low molecular weight heparin (LMWH), and those at high risk should be fully anti-coagulated.

Keywords: COVID-19. Complications. Coagulopathy. Peripheral arterial thrombosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2, denominada COVID-19, se ha convertido en una emergencia mundial (1), y España ha sido uno de los países con mayor número de pacientes confirmados en todo el mundo. La presencia de trastornos de la coagulación en estos pacientes ha sido reportada previamente (2-5). Se plantea la existencia de un estado de hipercoagulabilidad asociado similar a una “coagulopatía inducida por sepsis” con niveles altos de dímero D y trombocitopenia, que en ocasiones es precursora de la coagulopatía intravascular diseminada (CID) (6-9). En este sentido, se ha utilizado la heparina de bajo peso molecular (HBPM) como fármaco antitrombótico ya que tiene un efecto antiinflamatorio que podría disminuir la respuesta inflamatoria sistémica observada en estos pacientes. Además, tiene menos interacción con los fármacos antivirales y no necesita monitorización estricta (10-12).

En general, la información vascular sobre esta infección por SARS-CoV-2 está relacionada con la enfermedad tromboembólica venosa (ETE) debido a su alta frecuencia. De hecho, la tasa observada de ETEV está entre el 15-30 % (13-16). Sin embargo, la evidencia sobre la incidencia de trombosis arterial periférica en pacientes con COVID-19 es más limitada (17).

El objetivo de nuestro trabajo es describir nuestra experiencia en relación a la incidencia, pronóstico y manejo de pacientes COVID-19 hospitalizados con trombosis arterial periférica durante los meses pandémicos de marzo y abril de 2020 en un hospital terciario de Madrid.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población de estudio

En este estudio observacional de cohorte, incluimos datos de pacientes consecutivos con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, en todos los casos confirmado mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Todos los pacientes COVID-19 incluidos presentaban trombosis arterial periférica sintomática diagnosticada y tratada en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid durante los meses de marzo y abril de 2020, correspondientes con el pico más alto de la primera ola en España. Se excluyeron los jóvenes (< 16 años) y los pacientes no confirmados con pruebas objetivas en el momento del ingreso hospitalario.

Todas las cirugías electivas programadas fueron canceladas durante este periodo debido a la ausencia de camas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o en reanimación posoperatoria. Cualquier tipo de cirugía vascular fue pospuesta debido a la emergencia sanitaria, incluso los aneurismas y las estenosis carotídeas sintomáticas. En pacientes no COVID-19 solo se realizaron intervenciones quirúrgicas urgentes.

Este estudio fue aprobado por el comité ético institucional y se prescindió de la necesidad de consentimiento informado debido a la naturaleza observacional del análisis.

Recogida de datos

Los pacientes fueron identificados a partir de los datos de registro obtenidos de la actividad hospitalaria informatizada y del sistema de

información de pacientes de nuestro departamento vascular. Las historias clínicas electrónicas sirvieron de fuente de datos para la recogida de características demográficas, clínicas, de laboratorio, tratamiento y resultados, que fueron registrados prospectivamente por el equipo vascular. Se consideró la fecha del ingreso hospitalario y el día del evento trombótico.

Desenlaces

El resultado primario fue la trombosis arterial periférica siempre diagnosticada por pruebas objetivas de imagen (angio-TC). Es importante destacar que las pruebas de diagnóstico por imagen solo se aplicaron si se sospechaba clínicamente de la existencia de complicaciones trombóticas. Durante el periodo considerado para el presente análisis no se aplicó ninguna estrategia de cribado. Se realizaron pruebas de imagen para la detección de trombosis arterial en sujetos con signos y síntomas compatibles con isquemia arterial periférica o con un empeoramiento clínico inexplicable. No fue posible realizar evaluaciones hemodinámicas en estos pacientes debido al aislamiento, y a la limitación en la exploración por las medidas especiales de protección requeridas.

Los pacientes fueron seguidos hasta el alta hospitalaria o hasta su muerte.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas y se compararon mediante la prueba de Fisher. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar y se compararon mediante la prueba de Wilcoxon. Todos los análisis se calcularon para los casos cerrados, definidos como pacientes dados de alta o muertos.

RESULTADOS

Del 1 de marzo al 30 de abril, ingresaron en nuestro hospital 2943 pacientes con COVID-19, y 261 en UCI. Veintidós pacientes presentaron un accidente cerebrovascular isquémico y 7 pacientes un infarto agudo de miocardio. Durante este periodo crítico se realizaron 154 operaciones urgentes a pacientes COVID-19: 22 cirugía torácica (traqueotomía), 20 cirugía maxilofacial (traqueotomía), 16 otorrinolaringología (traqueotomía), 33 cirugía general (abdomen agudo e infecciones), 22 traumatología (fracturas e infecciones), 20 ginecología y obstetricia, 8 urología (colocación de catéter doble J), 5 cirugía cardiaca (1 endocarditis y 4 *bypass* coronarios), 1 neurocirugía (hemorragia cerebral), y 7 cirugía vascular (isquemia).

Otros 7 pacientes sin infección por COVID-19 fueron sometidos a cirugía vascular urgente debido a: gangrena (2), isquemia crítica de las extremidades (4) e isquemia mesentérica aguda (1), pero estos pacientes no han sido considerados en el presente análisis. No se realizó ningún otro tipo de cirugía vascular durante estos dos meses de pandemia.

Durante este periodo, 14 pacientes sintomáticos de COVID-19 fueron diagnosticados de trombosis arterial periférica. Las características de estos pacientes se resumen en la tabla I. La edad media fue de 74 años (rango, 50-92) y estos eventos trombóticos fueron más frecuentes en hombres que en mujeres (12:2). El evento se produjo en una media de $5 \pm 4,32$ días después del ingreso hospitalario, y la estancia media en el hospital fue de $14 \pm 10,5$ días. De los 14 pacientes sintomáticos COVID-19 con trombosis arterial, solo 7 fueron sometidos a cirugía vascular por isquemia aguda de las extremidades. Esto representó el 4,5 % de todas las operaciones urgentes realizadas en los quirófanos de nuestro hospital. Dos pacientes con trombos aórticos flotantes fueron tratados con anticoagulación a dosis terapéuticas (HBPM), y los otros 5 pacientes fueron manejados con medidas paliativas hasta que fallecieron debido a las malas condiciones clínicas que impedían cualquier tipo de cirugía (Tabla II).

Durante estos meses, la tasa de mortalidad quirúrgica global en los pacientes con COVID-19 fue del 18 % en el hospital (normalmente es de 1,5 % en pacientes urgentes), pero en cirugía vascular la cifra fue dramáticamente alta (4 de 7). Solo 3 pacientes sobrevivieron tras la cirugía: 2 pacientes con trombectomía y 1 mujer con amputación directa. Todos los demás pacientes con cirugía vascular murieron por retrombosis a pesar de anticoagulación completa.

Uno de nuestros pacientes llegó al hospital con un aneurisma poplíteo trombosado a principios de marzo. Fue operado con el equipo de protección individual (EPI) adecuado mediante exclusión y *bypass*. Sin embargo, el *bypass* se ocluyó a las 24 horas. Posteriormente, el paciente necesitó una amputación mayor y tras 21 días falleció.

Dos pacientes con trombos flotantes en la aorta fueron descubiertos de manera incidental por angio-TC porque asociaron un ictus y una embolia pulmonar, respectivamente. Fueron dados de alta con vida porque el trombo se resolvió satisfactoriamente con anticoagulación completa con HBPM.

Solo 2 pacientes fueron diagnosticados del evento trombótico en la UCI, y la mayoría eran pacientes de las salas de hospitalización. En general, este evento arterial se produjo en pacientes sin anticoagulación (4 pacientes) o con dosis profilácticas (9 pacientes). Solo 1 paciente de la UCI estaba en tratamiento con heparinización completa antes del evento debido a empeoramiento de su estado clínico y de los parámetros analíticos (dímero D).

La edad media de los pacientes no operados era de 81 años (rango 73-92 años), mientras que en los pacientes operados era de 67 años (rango 50-78 años). Los pacientes no operados eran de mayor edad y presentaban una dificultad respiratoria grave que limitaba cualquier movilización y cirugía. La mortalidad global de los pacientes COVID-19 con trombosis arterial periférica asociada fue de 9 de 14 pacientes. A pesar del pequeño tamaño de la muestra, no se encontraron diferencias significativas al comparar los parámetros analíticos

basales con los del día del evento (Tabla III). No se registraron hemorragias en esta serie.

DISCUSIÓN

Los pacientes con COVID-19, enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2, tienen un mayor riesgo de enfermedad trombotica, tanto venosa como arterial, debido a la inflamación sistémica excesiva, la activación plaquetaria, la disfunción endotelial y la estasis sanguínea por inmovilización (18-21). No obstante, se ha descrito que el riesgo de ETEV es mayor que el riesgo de trombosis arterial periférica (14,17). Nuestros resultados evidencian que los procedimientos quirúrgicos vasculares debidos a isquemia periférica sintomática representaron el 4,5 % de todos los procedimientos quirúrgicos realizados durante este periodo pandémico en el hospital en pacientes COVID-19 y fueron más frecuentes en los hombres. Esta cifra puede representar una subestimación de los valores reales, ya que el diagnóstico de la trombosis vascular puede ser difícil en este contexto. Las pruebas complementarias y la exploración hemodinámica son de acceso limitado en estos casos debido a la inestabilidad de los pacientes, la intubación o el riesgo de transmisión al personal sanitario. Además, ningún parámetro analítico fue predictivo de trombosis arterial.

Estos resultados coinciden con otros estudios. Un análisis reciente de un hospital italiano en Milán mostró que la mayoría de las complicaciones tromboticas eran venosas y estaban representadas principalmente por la embolia pulmonar aislada (17). Ellos informaron de un 1,1 % de isquemia coronaria y un 2,5 % de ictus isquémico. En un trabajo holandés (14), solo una minoría de los pacientes de la UCI experimentó eventos tromboticos arteriales como ictus (1,6 %), mientras que la mayoría presentó ETEV (15,21 %).

Los pacientes quirúrgicos hospitalizados con COVID-19 se caracterizaron por una importante tasa de mortalidad global posoperatoria durante este periodo pandémico (18 % reportada en

nuestro hospital, en contraste con el 1,5 % de las cirugías urgentes en 2019 durante el mismo periodo). Pero si el paciente se sometió a una cirugía vascular, la mortalidad fue aún mayor (4 de 7). De hecho, fue notable que, a pesar de la anticoagulación completa posoperatoria, la mayoría de estos pacientes sufrió una retrombosis y fallecieron. Por lo tanto, el traumatismo quirúrgico parece aumentar la vulnerabilidad de estos pacientes COVID-19 y la cirugía debería evitarse siempre que sea posible, especialmente en los pacientes de edad avanzada. La trombogénicidad de estos pacientes y la necesidad de EPI desaconsejan someter a estos pacientes a un *bypass* u otros procedimientos de revascularización complejos que tienden a retrombosarse. La técnica quirúrgica debería ser sencilla para resolver el problema.

Anteriormente, se ha descrito que los biomarcadores de coagulación y cardiacos están elevados en los pacientes con COVID-19 (19-23), y reflejan un estado inflamatorio caracterizado por la activación de la coagulación y niveles elevados de dímero D. Hemos demostrado que la oclusión arterial, incluidos los casos graves de trombosis aórtica (24), puede producirse incluso en pacientes sanos con uso profiláctico de anticoagulación, y sin trastornos cardiacos que justifiquen una embolia. Probablemente estos hallazgos apoyan la hipótesis publicada por Varga y cols. (25) de que el SARS-CoV-2 induce una disfunción endotelial y una inflamación difusa que explicaría el deterioro de la microcirculación y algunas de las trombosis clínicas observadas en esta enfermedad. De hecho, un evento trombotico arterial representa un elevado riesgo de evolución catastrófica (26). Cinco pacientes ancianos de nuestra serie desgraciadamente fueron tratados solo con medidas conservadoras y fármacos paliativos debido a las malas condiciones clínicas.

Aunque la gravedad de los pacientes y el uso de HBPM en todo el estudio fueron heterogéneos, estos eventos tromboticos arteriales se produjeron más frecuentemente en pacientes de sala de hospitalización, y sin anticoagulación o con dosis profilácticas de

HBPM. Estos resultados soportan las recomendaciones de las sociedades científicas de que todos los pacientes COVID-19 que requieran ingreso hospitalario deberían ser tratados con anticoagulación profiláctica con HBPM ya que tienen un alto riesgo de trombosis. Si son pacientes de edad avanzada tienen factores de riesgo cardiovascular, o requieren soporte respiratorio, sugerimos aumentar las dosis de HBPM a dosis terapéuticas para evitar el alto riesgo de microtrombosis pulmonar o complicaciones tromboembólicas periféricas (22). Por otro lado, si el paciente es operado debería ser anticoagulado en el posoperatorio inmediato debido al elevado riesgo de retrombosis. Cuando los pacientes son dados de alta sugerimos que sean tratados manteniendo la anticoagulación terapéutica con HBPM durante al menos un mes, por su efecto antiinflamatorio, hasta facilitar el control ambulatorio de estos pacientes con nuevos anticoagulantes orales (6,24). Tras la normalización de los parámetros analíticos, en particular del dímero D, el tratamiento a largo plazo debería ser individualizado.

Reconocemos las limitaciones de nuestro estudio. Hubo una gran variabilidad y tratamientos heterogéneos entre los pacientes al inicio de esta pandemia por SARS-CoV-2 y muchos pacientes no estaban anticoagulados. Los pacientes incluidos en este análisis fueron diagnosticados objetivamente en una de las zonas rojas donde se inició el brote europeo. Esto puede haber influido en el resultado de los pacientes, ya que aún no se disponía de experiencia global sobre la enfermedad. En nuestro centro, el riesgo y la gravedad de esta enfermedad podrían haber aumentado debido a la avanzada edad de los pacientes que atendemos. La incidencia de un 4,5 % de cirugías arteriales periféricas urgentes puede representar una estimación baja debido a la dificultad de reconocer esta patología en pacientes con limitaciones para realizar pruebas diagnósticas de imagen o que están intubados. Sin embargo, este trabajo muestra nuestra experiencia real en un servicio de cirugía vascular durante la primera ola pandémica de COVID-19 en España.

En conclusión, de acuerdo con nuestra experiencia, el trauma quirúrgico aumentó la vulnerabilidad de estos pacientes con COVID-19, por lo que la cirugía debería evitarse siempre que sea posible. La tasa de mortalidad en cirugía vascular fue dramáticamente alta. La alta trombogenicidad de estos pacientes desalienta a someterlos a un *bypass* u otros procedimientos de revascularización que tienden a retrombosarse. Todos los pacientes hospitalizados COVID-19 deberían recibir profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular (HBPM), y aquellos con alto riesgo deberían estar completamente anticoagulados.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. Available Online: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (ultimo acceso 25 Enero 2021).
2. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol* 2020;127:104362. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104362
3. Mucha SR, Dugar S, McCrae K, Joseph D, Bartholomew J, Sacha GL, et al. Coagulopathy in COVID-19: Manifestations and management. *Cleve Clin J Med* 2020;87:461-8. DOI: 10.3949/ccjm.87a.ccc024
4. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020;135:2033-40. DOI: 10.1182/blood.2020006000
5. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, Cerruti L, Tiberio I, Campello E, et al. COVID-19-Related Severe Hypercoagulability in Patients Admitted to Intensive Care Unit for Acute Respiratory Failure. *Thromb Haemost* 2020;120:998-1000. DOI: 10.1055/s-0040-1710018
6. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease

2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020;18:1094-9. DOI: 10.1111/jth.14817

7. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, van der Poll T, Levi M, et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* 2019;17(11):1989-94. DOI: 10.1111/jth.14578

8. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-Related Stroke. *Transl Stroke Res* 2020;11:322-5. DOI: 10.1007/s12975-020-00818-9

9. Harenberg J, Favaloro E. COVID-19: progression of disease and intravascular coagulation - present status and future perspectives. *Clin Chem Lab Med* 2020;58:1029-36. DOI: 10.1515/cclm-2020-0502

10. Shi C, Wang C, Wang H, Yang C, Cai F, Zeng F, et al. The Potential of Low Molecular Weight Heparin to Mitigate Cytokine Storm in Severe COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Clin Transl Sci* 2020;13:1087-95. DOI: 10.1111/cts.12880

11. Lindahl U, Li JP. Heparin - An old drug with multiple potential targets in Covid-19 therapy. *J Thromb Haemost* 2020;18:2422-4. DOI: 10.1111/jth.14898

12. Porfidia A, Pola R. Venous Thromboembolism and Heparin Use in COVID-19 Patients: Juggling between Pragmatic Choices, Suggestions of Medical Societies and the Lack of Guidelines. *J Thromb Thrombolysis* 2020;50:68-71. DOI: 10.1007/s11239-020-02125-4

13. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:1995-2002. DOI: 10.1111/jth.14888

14. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;191:145-7. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013

15. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up:

JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2950-73. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031

16. Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, et al. Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. Position statement of the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2020;73:749-57. DOI: 10.1016/j.rec.2020.04.025

17. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* 2020;191:9-14. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.024

18. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

19. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623

20. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

21. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46:1089-98. DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x

22. Saba L, Sverzellati N. Is COVID Evolution Due to Occurrence of Pulmonary Vascular Thrombosis? *J Thorac Imaging* 2020;10.1097/RTI.0000000000000530. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000530

23. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020;46:846-8. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x
24. Gomez-Arbelaez D, Ibarra-Sanchez G, Garcia-Gutierrez A, Comanges-Yeboles A, Ansuategui-Vicente M, Gonzalez-Fajardo JA. COVID-19-Related Aortic Thrombosis: A Report of Four Cases. *Ann Vasc Surg* 2020;67:10-3. DOI: 10.1016/j.avsg.2020.05.031
25. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
26. Gonzalez-Fajardo JA, Ansuategui M, Romero C, Comanges A, Gómez-Arbeláez D, Ibarra G, et al. Mortality of COVID-19 patients with vascular thrombotic complications. *Med Clin (Engl Ed)* 2021;156:112-7. DOI: 10.1016/j.medcle.2020.10.008

Tabla I. Características de los pacientes

| | Total |
|------------------------------------|-----------------|
| | (n = 14) |
| Edad* | 74 (50-92) |
| Sexo | |
| Masculino | 12 |
| Femenino | (85,71) |
| | 2 (14,29) |
| Estado de tabaquismo | |
| Nunca | 8 (57,14) |
| Actualmente | 2 (14,29) |
| Ex tabaquismo | 4 (28,57) |
| Hipertensión | 7 (50) |
| Diabetes | 3 (21,43) |
| ERC | 4 (28,57) |
| EPOC | 4 (28,57) |
| EAC | 1 (7,14) |
| Fibrilación auricular | 3 (21) |
| IECA | 5 (35,71) |
| ARA-II | 2 (14,29) |
| Anticoagulación [‡] | 3 (21,43) |
| Estancia hospitalaria [†] | 14 ± 10,5 |

Datos presentados como número (porcentaje), excepto *media (rango), y [†]media ± desviación estándar; [‡]terapia anticoagulante antes del ingreso hospitalario. ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; EAC: enfermedad arterial coronaria; ERC: enfermedad renal crónica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Tabla II. Descripción de los pacientes con COVID-19 y trombosis arterial

| Sexo | Edad | Terapia anticoagulante* | Ámbito | Evento trombotico | Tratamiento | Desenlace quirúrgico | Resultado | Días tras el evento |
|------------|------|-------------------------|-----------------|-------------------|---------------|----------------------|---------------|---------------------|
| Masculi no | 92 | No | Hospitalización | IAE | Paliativo | - | Fallecimiento | 5 |
| Masculi no | 72 | No | Hospitalización | IAE (AP) | <i>Bypass</i> | Amputación | Fallecimiento | 21 |
| Masculi no | 87 | Profiláctica | Hospitalización | IAE | Paliativo | - | Fallecimiento | 1 |
| Femeni no | 60 | Sí | UCI | IAE | Amputación | - | Alta | 74 |
| Masculi no | 50 | Profiláctica | Hospitalización | OA, IAE, | Trombectomía | Permeabilidad | Alta | 16 |
| Masculi no | 83 | Profiláctica | Hospitalización | ictus IAE | Paliativo | - | Fallecimiento | 1 |
| Masculi no | 67 | Profiláctica | UCI | OA, IAE, | Trombectomía | Amputación | Fallecimiento | 4 |
| Masculi no | 73 | Profiláctica | Hospitalización | IMA OA, IMA | Paliativo | - | Fallecimiento | 1 |
| Masculi no | 68 | Profiláctica | Hospitalización | IAE | Trombectomía | Retrombosis | Fallecimiento | 8 |

| | | | | | | | | |
|---------|----|--------------|--------------|------------|--------------|----------|------------|----|
| Masculi | 78 | Profiláctica | Hospitalizac | IAE | Trombectomí | Retrombo | Fallecimie | 1 |
| no | | | ión | (superior) | a | sis | nto | |
| Femeni | 76 | Profiláctica | Hospitalizac | TAF, ictus | Anticoagulac | - | Alta | 15 |
| no | | | ión | | ión | | | |
| Masculi | 69 | Profiláctica | Hospitalizac | TAF, TEP | Anticoagulac | - | Alta | 14 |
| no | | | ión | | ión | | | |
| Masculi | 72 | No | Hospitalizac | IAE | Trombectomí | Permeabl | Alta | 2 |
| no | | | ión | | a | e | | |
| Masculi | 90 | No | Hospitalizac | IAE | Paliativo | - | Fallecimie | 1 |
| no | | | ión | | | | nto | |

*Terapia anticoagulante antes del evento trombótico. AP: aneurisma poplíteo; IAE: isquemia aguda de las extremidades; IMA: isquemia mesentérica aguda; OA: oclusión aórtica; TAF: trombos aórticos flotantes; TEP: tromboembolia pulmonar; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla III. Parámetros analíticos al ingreso y a la fecha del evento trombótico

| | Ingreso (n = 14) | Evento trombótico (n = 14) | p |
|--------------------------|-----------------------------|---|----------|
| Troponinas (ng/l) | 357,74 ± 772,22 | 456,30 ± 855,27 | 1,00 |
| Creatinina (mg/dl) | 1,19 ± 0,31 | 1,06 ± 0,60 | 0,06 |
| PCR (mg/dl) | 18,65 ± 16,91 | 10,85 ± 9,06 | 0,19 |
| Procalcitonina (ng/ml) | 55,66 ± 112,79 | 32,57 ± 85,22 | 0,70 |
| CK (U/l) | 696,50 ± 1115,09 | ± 1115,09 ± 1,00 | 1,00 |
| IL-6 (pg/ml) | 1270,82 ± 132,40 | 1536,04 ± 826,94 | 0 |
| Ferritina sérica (ng/ml) | 1429,34 ± 1376,12 | 1940,37 ± 1376,12 | 0,16 |
| LDH (U/l) | 1345,41 ± 57,23 | 1541,25 ± 231,23 | 0,88 |
| Leucocitos (x1000/μl) | 10,49 ± 5,78 | 12,78 ± 4,51 | 0,62 |
| Neutrófilos (x1000/μl) | 8,90 ± 5,60 | 11,22 ± 4,54 | 0,13 |
| Linfocitos (x1000/μl) | 0,92 ± 0,33 | 0,73 ± 0,47 | 0,13 |
| Plaquetas (x1000/μl) | 290,71 ± 144,10 | 362,50 ± 120,09 | 0,08 |
| Dímero D (ng/ml) | 10019,93 ± 22231,30 | ± 17166,91 ± 21042,41 | 0,12 |

Datos presentados como media ± desviación estándar. CK: creatina quinasa; IL-6: interleucina 6; PCR: proteína C reactiva.